

Aus dem neurologischen Ambulatorium der medizin. Universitäts-Poliklinik Basel
(Vorsteher : Prof. Dr. Dr. h. c. *Robert Bing*)

Die Meningitischen und Radikulitischen Komplikationen der Multiplen Sklerose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

vorgelegt von
MAURICE ADLER
Brooklyn, N.-Y. (U.S.A.)

1951
Imprimerie Bader & C^{ie}
Mulhouse

Aus dem neurologischen Ambulatorium der medicin. Universitäts-Poliklinik Basel
(Vorsteher : Prof. Dr. Dr. h. c. *Robert Bing*)

Die Meningitischen und Radikulitischen Komplikationen der Multiplen Sklerose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

vorgelegt von
MAURICE ADLER
Brooklyn, N.-Y. (U.S.A.)

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. ROBERT BING

Tag der Promotion :
8. Juni 1951



An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Robert Bing, Leiter des Nerven-Ambulatoriums der Allg. Universitäts-Poliklinik, Basel, für die gütige Ueberlassung dieses Themas, für die Anregung und Leitung meiner Arbeit und für die Uebernahme des Referates meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

To my beloved mother in devotion and gratitude

Inhaltsverzeichnis

I. Allgemeiner historischer Ueberblick über die Entwicklung der Multiplen Sklerose	5
II. Das Wesen der Multiplen Sklerose	5
III. Die Meningitischen und Radikulitischen Komplikationen der Multiplen Sklerose als Spezialfrage	10
IV. Zusammenfassung	21
V. Literatur-Verzeichnis	22

Allgemeiner historischer Ueberblick über die Entwicklung der Multiplen Sklerose

Mehr als hundert Jahre sind verstrichen, seitdem die Multiple Sklerose zuerst klinisch unter der Krankheitsbezeichnung *Sclérose en taches, en îles* von *Cruveilhier* (1835) beschrieben wurde. Bald darauf folgten Abbildungen der Krankheitserscheinungen von ihm selbst und pathologisch-anatomische Abbildungen von *Carswell* (1838). *Rokitansky* diagnostizierte 1857 die Krankheit pathologisch-anatomisch als herdförmige Gliavermehrung, die von *Rindfleisch* als die Folge von dauernden Reizzuständen erklärt wurde. *Charcot* erkannte 1862, dass die *Sclérose en taches* klinisch der von ihm aufgestellten Trias, nämlich Intentionstremor, Nystagmus und skandierende Sprache, entsprach. Die Ursache des Leidens wurde in einer Vernichtung der Markscheiden (Degeneration) und einer nur teilweisen Zerstörung der Achsenzylinder gesucht. Diese Theorie wurde später durch die Forschungen *Vulpian's*, *Gérard's*, *Bourneville's* u. a. m. gefestigt und erweitert. Während man anfänglich ein seltenes Auftreten der Multiplen Sklerose annahm, erwies sich mit der Zeit immer mehr und mehr ihre weite Verbreitung. Erst *Charcot* erkannte, dass das von ihm aufgestellte klinische Symptomenbild nicht unbedingt im Prodromalstadium auftreten müsse. Die Weiterentwicklung der klinischen Symptome wurde von *Frerichs* und seinen Schülern *Goldschmidt* und *Valentiner* durchgeführt. Letzterer erkannte, dass das Leiden vorwiegend im mittleren Alter auftritt. Seine Ansicht, dass sich die Multiple Sklerose vorwiegend durch motorische Störungen äussere, entspricht nicht mehr der heutigen Auffassung. In den letzten Jahrzehnten waren die Bemühungen hauptsächlich darauf gerichtet, die Ursache der Krankheit zu erfassen. Viele Theorien sind hierüber geschaffen worden, aber keine einzige konnte bis heute bewiesen werden.

Das Wesen der Multiplen Sklerose

Die Multiple Sklerose ist eine der wenigen Erkrankungen des Zentralnervensystems, die hinsichtlich der Auffassung ihres Wesens, ihrer Aetiologie und Pathogenese, im Laufe ihrer Entwicklung eine sehr tiefgreifende Wandlung erfahren hat. Unter dem Begriff der Multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks verstehen wir eine entzündliche Erkrankung des Zentralnervensystems, bei der weniger die Entzündung

als solche in die Augen fällt, als ein mit ihr zusammenhängender Schwund der Markscheiden, der durch Gliafaservermehrung ausgeglichen wird.

In ätiologischer Hinsicht handelt es sich nach der derzeitigen Auffassung um eine Entzündung, der nach *Bing* keine Infektion zugrunde liegen muss, nachdem zweifellos genügend Entzündungsvorgänge des Nervensystems festgestellt wurden, welche nicht durch Erreger hervorgerufen werden. Die Multiple Sklerose ist eine Erkrankung, von der die weissen Rassen weit mehr als die farbigen Rassen betroffen sind, wobei unter ersteren die Skandinavier geradezu disponiert zu sein scheinen. Ihre Verbreitung ist am stärksten in Nord- und Mittel-Europa. Selten ist sie in China, Indien, Japan und im südlichen Teil der Vereinigten Staaten, gerade in Gegenden, wo bei grossen Bevölkerungsschichten Mangelernährung besteht, eine Tatsache, die eine ätiologische Auffassung des Leidens als Mangelkrankheit ausschliesst. Sie stellt 8 % der organischen Nervenleiden dar, wobei sie in der Schweiz die Neurolues übertrifft, das weibliche Geschlecht stärker befällt, und nach *Bing* auf 3000 — 4000 Einwohner je ein Krankheitsfall kommt. Trotz den zahlreichen Bemühungen, für die Krankheit eine einheitliche Aetiologie zu schaffen, sind es bis heute noch immer Hypothesen und Theorien geblieben, die das Leiden zu erklären versuchen. Unter diesen haben die Thrombosetheorie von *Putnam* und die Fermenttheorie von *R. M. Brickner* Geltung behalten, während alle anderen Ansichten so ziemlich einheitlich als widerlegt zu betrachten sind, sofern nicht die Autoren selbst ihre Hypothesen als unhaltbar widerrufen haben. Gewisse, ursprünglich als ätiologisch wichtig angesehene Faktoren, haben bis heute noch insofern ihre Geltung behalten, als sie als die Krankheit beeinflussende ursächliche Komponenten betrachtet werden. Diese wirken auf die Krankheit entweder provozierend oder verschlimmernd. Als Ursache der Multiplen Sklerose wurden sowohl exogene als auch endogene Faktoren angenommen. Zu den exogenen Faktoren sind nach der Ansicht *Oppenheim's* die Schwermetallsalze zu zählen, von denen insbesondere das Blei als Markscheidengift bekannt ist.

Bing, *Steiner*, *Curtius* und *Husley* vertreten die Meinung, dass dem endogenen Moment eine gewisse Wichtigkeit beizumessen ist, da bei nervös Belasteten eine etwaige Schwäche der Nervenanlage anzunehmen sei, als deren Folge die Krankheit eher zum Ausbruch kommen könnte. Traumen und Allergien haben zweifellos eine schlechte Prognose der Krankheit zur Folge, wobei das erbkonstitutionelle Moment noch immer umstritten ist. Nach *Bing*, *Reese* und *Ackermann* soll die Multiple Sklerose, verglichen mit der Normalbevölkerung, rund vierzig Mal häufiger unter Geschwistern von Polysklerotikern anzutreffen sein, andererseits sollen sich Sekundärfälle in 15 — 20 % solcher polysklerotischer Familien häufiger vorfinden. Viel wurde diskutiert, ob die Multiple Sklerose nicht eine Infektionserscheinung sei. Die Frage, ob die Multiple Sklerose wirklich eine Infektionskrankheit darstellt, könnte dahin zu

widerlegen versucht werden, dass einerseits die für das Leiden so charakteristischen Remissionen und Schübe wohl dagegen sprächen, andererseits nach *Kramer* und *Nonne* eine Kontagiosität, nach *Allison* und *Kramer* ein endemisches oder epidemisches Auftreten nie beobachtet wurde. Ein entzündlicher Liquorbefund stellt nur die Folge einer meningealen Reizung dar, wie man sie auch bei Tumoren nicht infektiöser Genese feststellen kann.

Pathologisch-anatomisch ist die Multiple Sklerose durch konzentrisch geschichtete Entmarkungen charakterisiert, die, regellos verstreut, sowohl in der weissen Hirnsubstanz, wie auch in der grauen Substanz der Stammganglien auftreten können, wobei zunächst sowohl die Achsenzylinder, als auch die Ganglienzellen selbst von den Leiden nicht betroffen werden.

Dieser Markscheidenschwund und die darauffolgende Gliavermehrung sind für die Krankheit charakteristisch. Die sklerotischen Herde können sich nach *Redlich*, entsprechend einem Tintenklecks, ohne Rücksicht auf die Grenzen funktionell und strukturell gesonderter Gebiete, deren Begrenzungen entweder scharf umrandet oder verschwommen sind, ausbreiten. So konnte *Lhermitte* bei dieser Krankheit solche sklerotische Veränderungen im Gebiete des Nervus olfactorius, Nervus acusticus und insbesondere Nervus opticus, die eigentlich Hirnaustrüppungen darstellen, feststellen. Nach neueren Untersuchungen sollen bei dieser Krankheit sowohl Wurzeln als auch Meningen betroffen sein.

Mikroskopisch zeigt sich primär eine perivaskuläre Infiltration von Lymphozyten und Plasmazellen, Kapillarblutungen bei gleichzeitiger Gefäßwandverdickung, sowie Aufquellung von Achsenzylindern und Markscheiden. Sekundär zerfallen die Myelinscheiden ganz oder teilweise, wobei deren Zerfallsprodukte von den Körnchenzellen phagozytiert und fortbefördert werden. Später erfolgt die Gliawucherung zur Ausfüllung des entstandenen Defektes, wodurch die Konsistenz des Herdes fester und derber wird. Die Achsenzylinder können meist unversehrt bleiben und dadurch eine gewisse Funktionstüchtigkeit behalten oder aber bei stärkerer Reaktion ebenfalls vernichtet werden. Nach Ansicht *Putnam's* sollen in den meisten akuten Fällen die Achsenzylinder zerstört werden. Nach *Wohlwill* und *Schuster* soll die Persistenz der Achsenzylinder ein Beweis dafür sein, dass die Gliawucherung eben das Primäre und der Markscheidenzerfall das Sekundäre sei. Andererseits soll nach *Marburg* und *Babinski* zuerst ein Markscheidenzerfall und dann erst eine Gliawucherung eintreten. Von besonderer Bedeutung ist die innige Beziehung der Herde zu den Gefäßen. Es gelang nämlich durch Zerstörung von Gehirnvenolen ein ähnlich pathologisch-anatomisches Bild hervorzurufen. Es ist auch augenscheinlich, dass sich die Entmarkungs- und Sklerosierungsprozesse immer gefäßgebunden abspielen.

Putnam konnte insbesondere die Gegenwart von kleinen Thromben im

Verlaufe eines akuten Prozesses nachweisen. Nach *Salomon* und *Simon* soll eine besondere Labilität des Blutgerinnungssystems bei Polysklerotikern bestehen, und auf diesen Schlussfolgerungen beruht die therapeutische Anwendung von Antikoagulantien, zwar nicht um eine Heilung der Krankheit zu erzielen, sondern um ihren weiteren Fortschritt zu unterbinden.

Ist das eben kurz geschilderte pathologisch-anatomische Bild, soweit es die Entmarkung und die Unregelmässigkeit ihrer Lokalisation betrifft, als einheitlich anzusehen, so sind die klinischen Symptome dieses Leidens derartig mannigfaltig, dass sie zu vielen Fehldiagnosen führen können.

Wie schon oben erwähnt, hat *Charcot* Nystagmus, Intentionstremor und skandierende Sprache als die charakteristischen Symptome dieses Leidens angegeben. Es wurde schon damals vermutet, dass es wohl Fälle geben könnte, bei denen diese Kardinalsymptome zu vermissen sind. Diese *Charcot'sche Trias* ist nach *Bing* und *Veraguth* in nur 10 %, nach *Guillain* in 12 %, nach *Ed. Müller* in 13 % und schliesslich nach *Nonne* in 15 % der Fälle nachzuweisen. Diese Befunde liessen daher vermuten, dass sich das Leiden bei den weitaus meisten Fällen unter ganz anderen klinischen Symptomen kundgibt.

Nach den neuesten Ansichten sollen vor allem die retrobulbäre Neuritis, das Fehlen der Bauchdeckenreflexe und die Spastizität der Beine als Frühsymptome auftreten.

Die Krankheit verläuft selten akut, meist hingegen chronisch rezidivierend. Nach Erscheinen der ersten Frühsymptome, tritt in sehr vielen Fällen ein Zwischenstadium ein, das zwei bis drei Jahre, nicht selten sogar bis zu zwanzig Jahre dauern kann, in welchen sich der Patient vollkommen beschwerdefrei fühlt. Nach *Bing* manifestieren sich 64 % der Fälle erst im dritten und vierten Jahrzehnt, also mehr im mittleren Alter. Dabei kann man zwei Verlaufsformen unterscheiden.

Entweder kommt es bei scheinbarem vollständigem Wohlbefinden zu apoplektiformen, epileptiformen Anfällen mit kurzen Temperatursteigerungen, oder aber wir haben einen schleichenden Krankheitsbeginn vor uns, mit den Erscheinungen von Müdigkeit, Steifigkeit und Schwäche in den Beinen, mit Parästhesien sowie wachsenden Koordinationsstörungen, Miktionsbeschwerden infolge von transitorischen Blasenlähmungen, welche letztere von *Bing* und *Oppenheim* unter der Bezeichnung « Vorpostensymptome » beschrieben wurden, zu denen noch unklare Facialisparesen, ephemere Augenmuskellähmungen und ganz besonders die retrobulbäre Neuritis ungeklärter Genese hinzuzurechnen sind. Hier sei noch erwähnt, dass nach *Bing* bei Multipler Sklerose ein Parallelismus zwischen anatomischem und klinischem Befund zur Seltenheit gehört. Dies soll ganz besonders bei Oblongatabefunden der Fall sein, wo ungemein oft anatomische, jedoch nur selten klinische Zeichen bulbärer Natur vorhanden sind. *Schob* und *Marburg* weisen darauf hin, dass bei einer pathologisch-

anatomisch nachweisbaren Multiplen Sklerose die klinischen Symptome vollkommen fehlen können ; andererseits kann es gar nicht so selten vorkommen, dass dieses Leiden andeutungsweise als Nebenbefund eines sonstigen Syndroms festgestellt oder gar überhaupt übersehen wird.

Es ist wohl zu verstehen, dass sich ein so eigenartiger pathologisch-anatomischer Prozess, wie er uns durch diese Krankheit dargeboten wird, auch in einer besonders reichhaltigen Symptomatologie äussern muss. So gehören nach *Bing* und *Mc Kenna* unter anderem noch zum klinischen Symptomenbild Sensibilitätsstörungen, Trigeminusneuralgie, psychische Anomalien, Gleichgewichtsstörungen, Pyramidenbahnzeichen, sowie subfebrile Temperaturen (mit beschleunigter Blutsenkung). Im Laufe der Zeit wurde die Multiple Sklerose in typische und atypische Formen unterteilt. *Brouwer* wies darauf hin, dass, trotzdem viele Teile des Zentralnervensystems regellos befallen sein können, dennoch einige Symptome der Multiplen Sklerose eine augenscheinliche Konstanz zeigen, wie es sich durch die Koordinationsstörungen, spastischen Phänomene, Nystagmus, temporale Opticusatrophie und das Fehlen der Bauchdeckenreflexe offenbart.

Differentialdiagnostisch können Frühfälle und atypische Formen der Multiplen Sklerose infolge der Reichhaltigkeit ihres Symptomenbildes mit den verschiedensten Nervenkrankheiten verwechselt werden. Die Diagnosestellung in der klassischen Form ist eine leichte. Eine exakte Anamnese wird hier von besonderer Wichtigkeit sein, um bisweilen Frühsymptome feststellen zu können.

Grosse Aehnlichkeit kann das Leiden u. a. haben mit :

Der *Encephalomalacia multiplex*, einer Erkrankung zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr mit arteriosklerotischen Veränderungen.

Der *Lues cerebrospinalis*, bei der Anamnese, reflektorische Pupillenstarre, positiver Wassermann und positive Bauchdeckenreflexe vor Verwechslungen schützen.

Der *erblichen Ataxie*, wo Schübe und Remissionen dagegen sprechen.

Der *spastischen Spinalparalyse*, die familiär gehäuft auftritt.

Der *Pelizaeus-Merzbacher'schen Krankheit*, die selten familiär und im frühen Kindesalter auftritt.

Schliesslich können mitunter differentialdiagnostisch die verschiedensten Affektionen des Nervensystems in Frage kommen, wie *Hirntumoren*, *Progressive Paralyse*, *Syringomyelie*, *Meningitis serosa*, *Encephalitiden*, *Neurasthenie*, *Hysterie*, *Westphal-Strümpell'sche Pseudosklerose* und *Wilson'sche Degeneratio lenticularis progressiva*.

Es sei nun vor allem auf die Liquorveränderungen, menigealen Komplikationen, die insbesondere die Hirnhäute betreffen, und schliesslich auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Multiplen Sklerose

eingegangen, wie sie ungefähr dem heutigen Stand der medizinischen Wissenschaft entsprechen. Die meningitischen und radikulitischen Komplikationen bei der Multiplen Sklerose lassen sich intra vitam durch Liquorveränderungen und den Partialstop in der Myelographie (Lipiodol) nachweisen. Die pathologisch-anatomischen Befunde post mortem liefern eine Bestätigung jener klinischen Befunde. Motorische und sensible Störungen infolge radikulitischer Veränderungen sind bisher verhältnismässig wenig in der Literatur beschrieben worden und gehören erst den neueren Forschungen an.

Die Meningitischen und Radikulitischen Komplikationen der Multiplen Sklerose als Spezialfrage

Allgemeine Liquordiagnostik :

Mit der Einführung der Lumbalpunktion 1890 durch *Quincke*, wurde die Liquoruntersuchung erstmals für die Diagnostik der Krankheiten des Zentralnervensystems in Anwendung gebracht.

Während bis zu jenem Zeitpunkt eine Diagnose intra vitam nur auf Grund rein klinischer Symptome gestellt werden konnte, was gerade differentialdiagnostisch oft äusserst schwierig war, konnten nunmehr auf Grund der Liquorveränderungen, Schlüsse auf Vorgänge im Zentralnervensystem selbst gezogen und so die Diagnosestellung wesentlich erleichtert werden.

Für die Multiple Sklerose hat es sich erfahrungsgemäss als günstig erwiesen, die Liquorentnahme, wenn möglich zisternal und nicht wie dies gewöhnlich der Fall ist, lumbal auszuführen. Es lassen sich nämlich bei diesem Leiden, zufolge Ausführungen von *Guillain*, *Marquézy*, *Claude* und *Alajouanine*, zumeist postpunktionelle Beschwerden, wie beispielsweise vorübergehende Harnverhaltung, flüchtige Abducenspareesen, lang anhaltender Meningismus, sowie allgemeine Verschlechterung des Krankheitszustandes beobachten. *Boehmig* berichtete bei 27 von 71 Polysklerotikern eine eindeutige postpunktionelle Verschlechterung ihres Befindens. Französische Autoren wollen sogar Todesfälle in diesem Zusammenhang gesehen haben. Deshalb wird auch von verschiedenen Neurologen empfohlen, bei klinisch eindeutiger Multipler Sklerose von einer Punktion Abstand zu nehmen, und es wird insbesondere zu grosser Vorsicht bei Bulbärfällen gemahnt. Hingegen erwiesen sich Zisternenpunktionen bisher ohne irgendwelche unangenehme Nachwirkungen auf den Krankheitszustand. Während sich bei der Multiplen Sklerose eine gewisse Empfindlichkeit des Patienten in der Reaktion auf die Punktionsausführung gegenüber dem Gesunden zeigt, ist es erwiesen, dass der Neurolueskranke andererseits die Liquorentnahme ohne irgendwelche Reaktionen verträgt.

Bei der Multiplen Sklerose ist der Liquorbefund unabhängig von der

Punktionsstelle, zumeist pathologisch. Hingegen kann bei den Neuritiden und Polyneuritiden der Zisternenliquor normal und der Lumballiquor pathologisch sein. Jedoch ist hervorzuheben, dass bei der Multiplen Sklerose eine Indikation zur Lumbalpunktion gegeben ist, wenn ein spinales Symptomenbild vorliegt und ein komprimierender Prozess auszuschliessen wäre.

Marburg, Nonne und *Wegelin* stellten schon 1910 eine Pleozytose und Eiweissvermehrung im Liquor bei Multipler Sklerose fest. Erst *Demme, Dibbern* und *Ropers, Geller* und *Siemerling, Merrit* haben auf einen eigentlich charakteristischen Liquorbefund für diese Krankheit, bestehend aus einer leichten Zellvermehrung und tiefem Ausfall der Kolloidreaktion, bei normalen oder wenig erhöhten Eiweisswerten, hingewiesen. Jede Multiple Sklerose zeigt zu irgendeinem Zeitpunkt einen pathologischen Liquorbefund, insbesondere Zellvermehrungen, so dass es klar ist, dass dies umso eher festgestellt werden wird, je öfter und genauer die Untersuchung vorgenommen wird. Nach *Raecke* und *Siemerling* werden die zu findenden Liquorveränderungen bei der Multiplen Sklerose durch Herde erklärt, die an die Liquor führenden Räume heranreichen, wobei zu betonen ist, dass entzündliche Veränderungen der Meningen zweifellos für den Liquorstrom von Bedeutung sind. Wie es ja bekannt ist, erfolgt die Liquorbildung grösstenteils durch den Plexus chorioideus, weniger durch die zelligen Elemente des Ventrikelependyms, Aquaeductus Sylvii, Canalis centralis sowie die Gefässe der Pia. Der Liquorabfluss erfolgt aus den Seitenventrikeln durch die Foramina Monroi zum 3. Ventrikel, von hier zum Aquaeductus Sylvii und durch das Foramen Magendi und die Foramina Luschkae zum Subarachnoidealraum. Schliesslich erfolgt der Abfluss der Cerebrospinalflüssigkeit auf dem Blut- und Lymphweg durch die Arachnoidealzotten oder Pacchionischen Granulationen. Weit weniger erfolgt der Abfluss des Liquors durch die subarachnoidealen Kapillaren der Meningealvenen und durch die Lymphscheiden von Hirnnerven und die Lymphspalten der Rückenmarksnerven.

Nach *Demme* ist das Aussehen des Liquors immer normal. Der Liquordruck zeigt nichts Wesentliches. Nachweisbare Liquorveränderungen deuten zunächst nur auf eine organische Schädigung des Zentralnervensystems oder der Meningen hin. Seitdem die Kolloidreaktionen (Mastix-Goldsol-, Benzoereaktion) in die Liquordiagnostik eingeführt worden sind, hat sich ja die Diagnosestellung in Zweifelsfällen, durch Beibringung eines bestimmten Liquorsyndroms, wesentlich vereinfacht. Jedoch auf Grund eines Liquorbefundes allein, ohne klinische Zeichen, eine Multiple Sklerose zu diagnostizieren, wäre verfehlt. Auf die Kolloidreaktionen dürfte es zurückzuführen sein, dass in neuerer Zeit die pathologischen Liquorbefunde gegenüber den früheren, beträchtlich zugenommen haben. Demzufolge hat beispielsweise *Eskuchen* seine ursprünglichen Resultate dahin abgeändert, dass er den Prozentsatz der pathologischen Liquores von 50 % nunmehr auf 75 % erhöhte; *Grätzer* verzeichnete 80 %, *Demme*

90 %, *Dibbern* und *Ropers* 94 % als pathologischen Liquorbefund. Wie eingangs hervorgehoben wurde, ist es von grösster Bedeutung, eine möglichst grosse Reihe von Untersuchungen durchzuführen, da die Relation zwischen Kolloidreaktion, Zellvermehrung und Eiweissbefund unter gewissen Bedingungen für die Multiple Sklerose geradezu charakteristisch auszufallen vermag. Zeigt sich im Laufe der Liquoruntersuchung, trotz einer positiven Kolloidreaktion, keine Pleozytose, beziehungsweise positiver Proteinbefund, oder bewegen sich die beiden letzteren um die Norm herum, so sollte immer eine Multiple Sklerose in Erwägung gezogen werden.

H. H. Müller, teilweise *E. Picht* und *H. Pette* wiesen darauf hin, dass sich bei einer schubartig verlaufenden Multiplen Sklerose ein stark pathologischer Liquor mit stärkerer Pleozytose vorfindet, während die chronische Form gerade einen solchen vermissen lässt. Bei chronischen und länger dauernden Multiplen Sklerosen zeigte sich nach *Seuberling* eine geringe Anzahl von Normalbefunden, wobei insbesondere die albuminokolloidale Dissoziation vorherrschte. Zweifellos neigen Fälle von Multipler Sklerose mit einer irgendwie krankhaft veränderten Cerebrospinalflüssigkeit besonders oft zu Verschlimmerungen. *Seuberling* fand an der Klinik *Schaltenbrandt's* bei nur 2 % im akuten Schub einen Normalbefund. Die Hälfte aller während des ersten Schubes pathologischer Liquores wurde am Ende desselben wieder normal. Ein normaler Liquorbefund war zumeist im Frühstadium, mit einer Krankheitsdauer bis zu einem Jahr, nachweisbar. Nach *Gaupp* und *Schröder* bedeutet die Rückkehr zum Normalbefund nicht etwa einen Stillstand des Leidens.

Scheid und *Popek* untersuchten, inwiefern sich pathologische Liquorveränderungen bei den ätiologisch ungeklärten retrobulbären Neuritiden zeigen würden, nachdem dieselben als besonders häufige erste Aeusserungen der Multiplen Sklerose erkannt worden waren. Es sollte erwartet werden, dass die Liquoruntersuchung, die für die Diagnose der Entmarkungsencephalomyelitiden eine so grosse Bedeutung erlangt hat, auch Wesentliches in dieser Hinsicht zu leisten imstande wäre. Zweifellos sollten auch hier negative Befunde, wie bei der Multiplen Sklerose zu erheben sein, was ja auch wie dort, in diesem Falle die Diagnose Multiple Sklerose nicht eliminieren würde. Jedoch, wenn *Scheid's* pathologische Liquorbefunde bei den idiopathischen retrobulbären Neuritiden, die ja klinisch fast ausnahmslos durch Erfahrung als Vorpostensymptome der Multiplen Sklerose gelten, mit jenen bei Multipler Sklerose verglichen werden, so ist man erstaunt über die grossen Unterschiede in den Ergebnissen. So zeigten nur 13 % der ätiologisch ungeklärten akuten retrobulbären Neuritiden einen pathologischen Liquor, was verschwindend klein im Vergleich zu den bei akuten Multiple Sklerose Fällen gezeigten Resultaten von 86,7 % ist. Somit sind die Liquorbefunde der retrobulbären Neuritis nicht massgebend, wenn sie zur Diagnosestellung einer Multiplen Sklerose bei isolierter retrobulbärer Neuritis herangezogen werden sollen. Es wäre natür-

lich interessant auseinanderzusetzen, warum hier kein pathologischer Befund erhoben werden kann, obwohl doch der Nervus Opticus eigentlich nur eine Gehirnausstülpung darstellt und auch mit den Liquorräumen in enger Verbindung stehen soll. Hier sind es wieder Theorien, die versuchen den unerwarteten Ergebnissen eine Grundlage zu verschaffen. Zunächst scheint es sich hier einmal um pathologische Veränderungen zu handeln, die auf den Tractus opticus, das Chiasma opticum oder schliesslich den Nervus opticus, also auf die peripheren Abschnitte lokalisiert sind, wobei das übrige Nervensystem unbeteiligt bleiben soll. Nach *Eisler* und *Elze* soll zwischen dem Intervaginalraum des Nervus opticus und dem Subarachnoidealraum des Zentralnervensystems keine offene Kommunikation vorhanden sein. Ja, *Eisler* meint, es wäre nicht einmal sicher, dass der Subarachnoidealraum des Sehnerven mit Cerebrospinalflüssigkeit gefüllt sei. Nach der Ansicht *Schieck's* hingegen wird der Uebertritt von Liquor in den Intervaginalraum angenommen. Eine andere Ansicht besagt, es nehme eine gewisse Zeit, bis es zu genügenden Veränderungen des Gesamtliquors käme, damit die bei der Punktion entweder aus der Cisterna cerebello-medullaris oder aus dem Lumbalsack stammende Punktionsflüssigkeit, den krankhaften Befund enthalte. Erst wenn genügend ausgedehnte, an die Liquorräume reichende Entmarkungsherde ausgebildet seien, wären die für die Multiple Sklerose charakteristischen Liquorbefunde zu erheben.

Die Liquorbefunde in Bezug auf Pleozytose, Eiweissvermehrungen und Kolloidreaktion :

I.) Pleozytose :

Was die Zellarten im Liquor bei Multipler Sklerose betrifft, so handelt es sich grösstenteils um ziemlich grosse adventitielle Makrophagen, selten kleine Lymphozyten, sowie auch Plasmazellen und Leukozyten, die zu mehreren aneinander haften.

Normal wird die Zellzahl mit 5/3 Zellen angenommen. Nach *Demme* sollen Pleozytosen, sowie Blutungen, durch im Liquor anwesende Fremdkörper verursacht werden. Die seinerzeitige Behauptung, dass die Pleozytosen nur eine zufällige Begleiterscheinung der Multiplen Sklerose darstellen auf Grund eines meningennahen Herdes im Zentralnervensystem, erwies sich als falsch, da jene als eine selbständige Erkrankung der Meningen aufzufassen sind und unabhängig davon auftreten können. Da jedoch die Zellzahlen bei stationärer Multipler Sklerose keine sehr hohen sind, wird von einer chronischen Pleozytose anstatt von einem Meningismus gesprochen. Nach *E. M. Houston's* Untersuchungen findet sich bei stationärer Multipler Sklerose die Zellzahl nie über 10/3 Zellen

vermehrt. Normale Zellzahlen schliessen nie eine Erkrankung des Zentralnervensystems aus, wobei *G. Schaltenbrandt* über Multiple Sklerose-Schübe berichtete, bei denen eine Pleozytose vermisst wurde.

Nach ihm sind Pleozytosen über 50/3 Zellen eine Seltenheit, jedoch wurden auch solche bis zu 300/3 Zellen gesehen. Insbesondere werden hohe Zellwerte im ersten Schub verzeichnet. *Pette* meint, dass die Zellen im akuten Verlauf grösstenteils vermehrt gefunden werden, bemisst sie durchschnittlich mit 20/3 bis 100/3 Zellen und führt aber auch an, dass dieselben bis zu 2100/3 Zellen ansteigen können. Im chronischen Stadium und bei den Spätformen übersteigen sie selten 30/3 Zellen.

Pleozytosen sind hartnäckig und langsam rückbildbar. Hier und da kann aus uns unerklärbarer Ursache diese Rückbildung durch eine neuerlich einsetzende Zellvermehrung unterbrochen werden. Die Rückbildung geschieht nach *Schaltenbrandt* logarithmisch für je 4 Wochen auf die Hälfte, wobei ein normaler Zellgehalt noch immer keine Rezidivgefahr auszuschliessen vermag. Prognostisch ungünstig sind jedenfalls dauernde Pleozytosen, wobei sich letztere am häufigsten im jugendlichen Alter manifestieren können.

Eng verwandt scheint die chronische Pleozytose bei der Multiplen Sklerose mit der aseptischen Meningitis zu sein. Letztere kann einerseits akut innerhalb von wenigen Tagen verlaufen oder sich aber über Wochen bis Monate hinziehen und eine Pleozytose bis zu einigen Tausend Drittel Zellen zeitigen, wobei das Allgemeinbefinden des Patienten nur dann gestört zu sein scheint, wenn er die Bettruhe verlässt. Rheumatoide sowie lumbago- und ischiasartige Beschwerden, Hyperästhesien, über die die Patienten klagen, scheinen durch Reizung der sensiblen Wurzeln verursacht zu werden. Ebenso, wie bei Polysklerotikern, nimmt auch hier die Zellzahl bei Bettruhe ab. Bei manchen dieser Kranken entwickelt sich nach einer gewissen Zeit das Symptomenbild der Multiplen Sklerose.

II.) Eiweiss- und Kolloidreaktion :

Nach *Dibbern* und *Ropers* ist die Kolloidreaktion bei differentialdiagnostischer Erwägung einer Multiplen Sklerose, sofern Symptome für diese vorhanden sind, von Bedeutung, wenn eine Lues des Zentralnervensystems, auf Grund von Anamnese und negativem Wassermann, ausgeschlossen werden kann. Gewiss stellt sie kein ständig auftretendes Symptom dar.

Zunächst ist es wichtig zu wissen, dass die Kolloidreaktion hauptsächlich auf Grund von Trübung, Flockung oder Verfärbung durch die Eiweisskörper verursacht wird. Die Albumine schützen gegen Flockung, während die Globuline die Farbreaktion hervorrufen. Insbesondere ist die Multiple Sklerose durch ihre ausserordentliche Empfindlichkeit gegenüber der Goldsolreaktion gekennzeichnet, indem diese einerseits einen stärkeren Zackenausfall zur Folge hat, andererseits schon zu einem Zeitpunkt

reagiert, wo die Mastixreaktion noch nichts Pathologisches aufzuweisen vermag. Sehr selten sind bei Multipler Sklerose Kolloidkurven vorzufinden, deren Maximum in der Mitte oder rechts vorhanden ist.

Nach *Gaupp* und *Schroeder* ist im Frühstadium am häufigsten eine albumino-kolloidale Dissoziation, am seltensten das Paralyse-syndrom festzustellen, während im chronischen Stadium die albumino-kolloidale Dissoziation zurücktritt und das Paralyse-syndrom an Bedeutung zunimmt. Ihnen zufolge ist dieser Befund im Frühstadium nicht analysierbar, solange der Faktor unbekannt bleibt, der trotz fehlender quantitativer Eiweisszunahme, die Kolloide zur Ausflockung bringt. Die albumino-kolloidale Dissoziation spiegelt sich in einer Paralysekurve bei völlig normalen Eiweisswerten wieder. Diese albumino-kolloidale Dissoziation kann auch hier und da bei behandelter Progressiver Paralyse, *Lues cerebri* und *Tabes dorsalis*, sowie bei postkommotionellen und postencephalitischen Zuständen vorkommen. Bei Multipler Sklerose ist die tiefe Kolloidzacke bei normalen oder gering veränderten Eiweissverhältnissen geradezu hervorstechend, während im Gegensatz dazu, bei *Lues* und *Metalues* des Nervensystems, gewöhnlich Eiweissrelation und Kolloidkurve Hand in Hand gehen. Demnach wird sich bei einer relativen Globulinvermehrung eine mehr oder weniger tiefe Linkszacke nachweisen lassen, während andererseits eine relative Albuminvermehrung einen Ausfall im rechten Kurvenabschnitt bedeuten wird. *Demme* meint daher, dass eine tiefe Kolloidzacke ohne Globulinvermehrung differentialdiagnostisch für eine Multiple Sklerose spräche. Es besteht also bei der Multiplen Sklerose ein augenscheinliches Missverhältnis zwischen den geringen oder gar nicht erhöhten Eiweisswerten und der Kolloidreaktion, eine Tatsache auf die *Geller* und *Simmendinger*, wie auch *Klinke* und *Seuberling* mit Nachdruck hingewiesen haben.

War schon der Versuch eine Pleozytose durch Ruhigstellung zum Verschwinden zu bringen äusserst schwer, so ist dies umso schwieriger bei der albumino-kolloidalen Dissoziation zu erreichen. Die Erfolge, die zu Aenderungen des Eiweissquotienten oder der Eiweisswerte selbst führen, sind sehr gering.

Nach *J. G. Greenfield* und *E. A. Carmichael* ist eine Paralysekurve bei sowohl schwacher Globulinvermehrung, als auch geringer Pleozytose, keiner oder nur geringer Gesamteiweissvermehrung, sowie bei negativem Wassermann, für die Multiple Sklerose kennzeichnend.

In diesem Zusammenhang möchte ich noch ausführen, dass die quantitative Albumin- und Globulinbestimmung nach *Kabat*, *Glusman* und *Knaub* vielleicht für die Differentialdiagnose der Multiplen Sklerose, genau wie die Kolloidkurve entscheidend sein kann. Normalerweise wird doch die Globulinvermehrung mittels des sehr feinen Goldsoltestes von *Lange* bestimmt. Das neuerdings durch immunochemische Methoden entwickelte Verfahren erlaubt eine direkte quantitative Messung kleinster Eiweissmengen, was bei dem geringen Proteingehalt des Liquors und den

geringen Punktionsflüssigkeitsmengen, die uns zur Verfügung stehen, recht bedeutungsvoll erscheint. Die Resultate beweisen den Wert, den diese Methode für Liquores mit normalen oder wenig erhöhtem Gesamteiweiss enthält, indem sie uns Aufschluss vermittelt über die Relation der einzelnen Eiweisskomponenten zueinander. Unter den in diesem Bericht in vier Tabellen zusammengestellten Befunden von Liquoruntersuchungen, findet sich auch eine solche von 14 Polysklerotikern. Bezeichnend ist die Erhöhung von Globulin in acht Fällen, und eine prozentuelle Erhöhung desselben, verglichen mit dem Gesamtproteingehalt bei 10 Patienten. Dies beweist die Bedeutung dieses Verfahrens, um die Diagnose der Multiplen Sklerose zu erleichtern.

Sonstige Liquorbefunde :

Die Untersuchungen von *Meritt* in Bezug auf : Zucker, Chlor, Stickstoff, Calcium, Natrium, Phosphor, auf die Gesamtheit der festen Stoffe mittels Veraschung, sowie den Gefrierpunkt, zeigten im Durchschnitt nichts Pathologisches. Hingegen hat *Mestrezat* auch eine Abnahme der Chloride und des Zuckers im Liquor konstatiert, wie sie für meningitische Prozesse charakteristisch ist. *Weil* behauptete, dass im Serum von Polysklerotikern weniger anorganischer Phosphor enthalten sei als normal.

Meningeale Veränderungen bei der Multiplen Sklerose :

Nach *Flügel* bestehen bestimmte Beziehungen zwischen Krankheitsdauer und Veränderungen der liquorführenden Räume. Bei älteren Fällen von Multipler Sklerose finden sich leichte Atrophien des Zentralnervensystems mit Hydrocephalus internus durch zunehmende Schrumpfung des Hirnparenchyms mit entsprechenden Ventrikelerweiterungen. Des öfteren kommen Zystenbildungen innerhalb polysklerotischer Herde vor, wobei sie sich besonders an der Oberfläche des Zentralnervensystems, als Folge von abgekapselten Flüssigkeitsansammlungen zwischen entzündlichen Verklebungen der Arachnoidea spinalis, bilden.

In den frischen Krankheitsstadien sind entzündliche Veränderungen der Meningen teils diffuser, teils herdförmig umschriebener Art häufig, die im Laufe der Zeit partielle Verwachsungen zur Folge haben können. Die Meningen haben dann ein verdichtetes und milchig getrübbtes Aussehen. Es finden sich Verdickungen und Verwachsungen des Subarachnoidealgewebes, wobei sich mikroskopisch eine Bindegewebsvermehrung mit zelliger Infiltration nachweisen lässt.

Nach *Bing* lässt sich dann bei derartigen arachnoidealen Verwachsungen im Röntgenbild ein tropfenförmiger Partialstop nachweisen.

Schmaus und *Sacki* hatten schon 1901 darauf hingewiesen, dass bei der Multiplen Sklerose auch die Arachnoidea spinalis mitbeteiligt ist. Durch die moderne Untersuchungstechnik (*Stookey, Klenke*) hat es sich auch erwiesen, dass die Multiple Sklerose zu Störungen der Liquorzirkulation im subduralen Raum führen kann. *N. Samuels* beschrieb in diesem Zusammenhang Fälle, deren Diagnostizierung zuerst zweifelhaft war, später aber als solche verifiziert wurden, wobei sich auch im Lipiodolbild Raumbeschränkungen in der Medulla spinalis, in Form eines Partialstops, gezeigt hatten. Dieser Partialstop hatte sich im Laufe der folgenden Tage gesenkt, woraus Schlussfolgerungen auf Adhäsionsbildungen im Subarachnoidealraum gezogen werden konnten.

Aus diesen Untersuchungen geht also hervor, dass die Multiple Sklerose mit der Arachnoiditis spinalis in enger Beziehung stehen kann, ist doch das Leiden von dieser sehr oft begleitet. Wenn man überlegt, dass die Multiple Sklerose einen sehr hohen Prozentsatz von pathologischen Liquores aufweist, so ist es nicht erstaunlich, dass eben auch die Hirnhäute selbst an diesem Krankheitsgeschehen mitbeteiligt sind. Es wird weiter nicht erstaunen, wenn sich unter Umständen das klinische Bild einer Arachnoiditis darbietet und dabei selbst von dem Erfahrendsten gar nicht an eine Multiple Sklerose gedacht und daher auch die Diagnose derselben nicht zu selten übersehen wird. Genau so wie bei der Multiplen Sklerose Sensibilitätsstörungen, die am Beginn dieser Arbeit unter den Vorpostensymptomen hervorgehoben wurden, eine recht häufige Erscheinung darstellen, so äussert sich auch nach *Barré's* Ausführungen, die Arachnoiditis spinalis klinisch zu Beginn unter demselben Symptomenbild. *Barré* betont, dass Arachnoiditis und Leptomeningitis nicht dasselbe bedeuten, da bei letzterer die Pia miterkrankt ist.

Pathologisch-anatomisch sind die klinischen Äusserungen der Arachnoiditis spinalis durch Verdickungen, Vermehrung und Verdichtung der subarachnoidealen Septen und Bindegewebestränge sowie Verwachsung derselben untereinander und mit der Umgebung zu erklären, wobei auch innige Verbindung mit den Wurzelaustrittsstellen anzutreffen sind. Des weiteren kann sich die Arachnoiditis spinalis, ebenso wie die Multiple Sklerose, akut oder schleichend manifestieren, bisweilen langdauernde Remissionen zeitigen oder für eine geraume Zeit in ihrem Krankheitsbild konstant unverändert bleiben. Diese so verblüffende Ähnlichkeit, die sie mit der Multiplen Sklerose zeigt, haben *Barré, Horner* und *Brouwer*, sowie *Paulian* und *Turnesco* veranlasst darauf hinzuweisen, dass die Arachnoiditis als Nebebefund der Multiplen Sklerose auftreten kann oder sie sogar selbst vorzutäuschen vermag. Somit ist es also klar, dass die Trennung zwischen diesen beiden Krankheiten, wie es schon *Barré, Andlauer, Henry Roger* sowie *Joseph Alliez* ausführten, eine recht schwierige ist, da sie sehr innig miteinander verflochten zu sein scheinen.

Die Wurzelaaffektionen und Veränderungen der Gehirnsubstanz bei der Multiplen Sklerose :

Zweifellos werden die arachnoiditischen Veränderungen bei der Multiplen Sklerose, die sich insbesondere um die Wurzeln herum abspielen, Sensibilitätsstörungen sowie auch motorische Störungen zur Folge haben.

Bei den Sensibilitätsstörungen handelt es sich um Schmerzen, Brennen und Gürtelgefühle, die blitzartig auftreten und sich einige Zeit hinziehen können. Sie können auch während einer langen Periode konstant bleiben, gesteigert werden, sich vermindern oder überhaupt verschwinden. Als eindrucksvolle Sonderformen heben sich gelegentlich Konussyndrome mit Reithosenanästhesie und querschnittsmyelitische Bilder heraus, die eine falsche Tumordiagnose vorzutäuschen vermögen, wobei oft gleichzeitig Blasen- und Darmstörungen bestehen. *Barré* unterscheidet eine radikulär-sensitive, eine radikulo-medulläre und endlich eine radikulo-cordonale Form als charakteristische Symptomenbilder. Es ist klar, dass die Arachnoiditis spinalis nicht nur Sensibilitätsstörungen zur Folge haben wird, da doch auch die motorischen Wurzeln betroffen sind. Demnach sind Paraparesen und Paraplegien, akut oder schleichend auftretend, neben den klinischen Beschwerden zu erwarten.

Pette wieder unterteilt die Sensibilitätsstörungen, die sich bei Multipler Sklerose registrieren lassen, in solche subjektiver und objektiver Art. Für die letzteren gelten dissoziierte Sensibilitätsstörungen, während den Sensibilitätsstörungen subjektiver Färbung vor allem Parästhesien in den oberen Extremitäten oder seltener in den Beinen zuzurechnen sind. Neuralgien gehören zu den Seltenheiten, wobei für sie die sensiblen Wurzelnerven verantwortlich zu machen sind. Diese können eine solche Form annehmen, dass sie eine ganze Extremität und noch mehr betreffen, wobei dann wahrscheinlich schon Veränderungen als Ursache anzunehmen sind, die sich im Seitenhornareal lokalisieren lassen. Es kann zwischen Neuralgien unterschieden werden, die durch die Multiple Sklerose selbst verursacht werden und jenen, die sich im Krankheitsverlauf als neue Komplikation hinzugesellen.

Ein gewisser Zusammenhang scheint zwischen Neuritis und Multipler Sklerose zu bestehen. *Margulis* hatte bereits die Bezeichnung « Encephalomyeloradikulopolyneuritis » geprägt, da es Fälle gibt, wo sich Uebergänge zwischen Polyneuritiden und Entmarkungsencephalomyelitiden nachweisen lassen. Hierbei sieht man dann bald einerseits ein Ueberwiegen der neuritischen, andererseits der encephalomyelitischen Symptome. Wenn dem so ist, wird sich hier unmittelbar die Frage aufwerfen, ob nicht diese beiden Krankheiten die gleiche Krankheitsursache haben könnten. Wie bekannt, handelt es sich bei der Multiplen Sklerose sowohl um eine Erkrankung des Gehirns, der Medulla spinalis und der Hirnaustrüppungen, wie zum Beispiel des Nervus opticus, als auch der peripheren Wurzeln und der Meningen.

Nach *Schaltenbrandt* präsentiert sich die Entmarkungsencephalomyel-

itis in ihrer leichten Form als spinale Wurzelkrankung und allgemeiner meningealer Affektion. Die sich bei Sektionen darbietenden Veränderungen an den spinalen Wurzeln deuten darauf hin, dass bei einer gewissen Anzahl von Polyneuritiden Uebergänge zwischen Polyradikulitis und Multipler Sklerose bestehen, die auch Entmarkungserscheinungen zeigen. Ursprünglich geht die nähere Beschreibung der Polyneuritiden auf *Leyden* zurück. Und zwar handelt es sich um eine bestimmte Gruppe von Polyneuritiden, mit einer chronischen Pleozytose und zeitweiliger retrobulbärer Neuritis einhergehend. Diese Gruppe von Neuritiden und Polyneuritiden, deren Ursache nicht bakteriell-toxisch, sondern ätiologisch ungeklärt ist, soll nach *Schaltenbrandt* vielleicht durch das gleiche Virus wie die Multiple Sklerose verursacht werden, wobei es von der Konstitution des infizierten Individuums abhängig sein soll, in welcher Art die Krankheit zum Ausbruch kommt. *Guillain* und *Barré* führten Krankheitsfälle von Neuritiden an, wo eine elektrische Entartungsreaktion überhaupt nicht oder nur sehr flüchtig nachzuweisen war, jedoch Areflexie bestand. Das Fehlen oder die flüchtige Positivität der elektrischen Entartungsreaktion der gelähmten Muskelgebiete mag darauf hinweisen, dass es sich vielleicht nur um eine Demyelinisation und nicht um eine Vernichtung des Achsenzylinders handeln dürfte. *Schaltenbrandt* berichtet auch, dass er in der Tat, bei einer Reihe von Patienten eine Mischung von polysklerotischen und polyneuritischen Symptomen feststellen konnte. Auch in der Literatur werden leichte polyneuritische Symptome zum Krankheitsbild der Multiplen Sklerose hinzuge-rechnet. Diese werden oft nicht beachtet, da sie rudimentär ausgebildet sind, was darin zu erklären wäre, dass es nur in vereinzelt Fällen an den Nervenwurzeln zur Vernichtung der Axone kommt. Dies erklärt uns, warum es dann nicht zu Muskelatrophien und elektrischer Entartungsreaktion kommt, und nur Parästhesien, Herabsetzung der Sehnenreflexe und Schmerzen nachzuweisen sind.

Aus all dem folgt, dass bei Multipler Sklerose die Wurzeln, gleichgültig ob es sich um die Vorder- oder Hinterwurzeln handelt, pathologisch-anatomisch verändert sein müssen.

Lhermitte ist wohl der erste gewesen, der auf Wurzelaffektionen an der Austrittsstelle aus der Medulla spinalis hingewiesen hatte, und *Hassin*, *Gagel* sowie *Kreisel* hatten die Aufmerksamkeit auf Entmarkungsprozesse an den austretenden Wurzeln bei akuter Multipler Sklerose gelenkt, ein Prozess, der sich höchstwahrscheinlich auch bei der chronischen Form der Multiplen Sklerose recht häufig finden dürfte. Nicht zuletzt waren es auch *Schob*, *Stahuber*, *Hallervorden* und *Schaltenbrandt*, die von Wurzelaffektionen bei der Sklerosis multiplex sprechen.

Schaltenbrandt berichtet über das sich ihm dargebotene pathologisch-anatomische Substrat der hinteren Wurzeln bei einer einwandfrei diagnostizierten Multiplen Sklerose. Es wurden dabei perivaskulär lokalisierte entzündliche Infiltrate, Wucherungen von Schwann'schen Zellen und fettbeladene Makrophagen, wie augenscheinliche Sklerosierungen festgestellt.

Die Entmarkungen und Sklerosierungen waren dabei nicht so deutlich, wie das im Zentralnervensystem der Fall zu sein pflegt, und es war eine besondere Aufmerksamkeit erforderlich, um dieselben erkennen zu können.

Nach *Schob*, *Dinkler*, *Sorgo* sind die erkrankten Wurzeln, verglichen mit den gesunden Wurzeln, in ihrem Umfang ziemlich vergrößert, wobei *Sorgo* diese Tumoren wieder aus einzelnen zusammengesetzt erklärt; diese kleineren Tumoren sollen einen zentralen Achsenzylinder und manchmal einen Markscheidenrest enthalten, während daneben wieder andere Axone offenbar durch Druck zum Verschwinden gebracht worden sind. Die Verdickung fand sich an der der Medulla spinalis nächstgelegenen Stelle. Verfolgt man nach *Schob* die Wurzeln distalwärts, so findet sich ein allmählicher Uebergang ins gesunde Gebiet, die Faserquerschnitte werden wieder normal, obwohl sich noch auf einige Entfernung mitunter entartete Nervenfasern feststellen lassen. Die einzelnen Achsenzylinder der erkrankten Gebiete bilden längstgestreifte Bündel mit eingestreuten länglich-ovalen Kernen. Die einzelnen Axone sind voneinander entfernt, liegen nicht mehr parallel zueinander und zeigen mit Zunahme der konzentrischen Schichtbildung um sie, einen umso stärkeren welligen bis geradezu wirren Verlauf. In älteren Stadien war nach *Dinkler* die zentrale Schicht der Wucherung hyalin degeneriert, während sich nach der Peripherie zu ein Bild üppiger Proliferation darbot und damit einigermaßen den Uebergang zur echten Tumorbildung darstellte. Nach *Rossolimo* handelt es sich bei der Multiplen Sklerose um das Resultat angeborener Disposition zu perversem, der Geschwulstbildung nahestehendem Wachstum der Neuroglia und zwar um den niedrigsten Intensitätsgrad desselben Prozesses, der bei stärkerer Reaktion als Gliose und bei stärkster Intensität als Gliom auftritt. *Schob* konnte diese periphere Tumorbildung nicht feststellen. Verwandte tumorartige Gewebsneubildung hatte *Westphal* bei der apoplektiformen Neuritis als Nebenfund beschrieben.

Es wäre nun noch der Ursprung dieser sogenannten Tumorbildungen zu diskutieren. *Dinkler*, *Sorgo*, *Westphal*, *Orzechowski* und *Nowicki* dachten an die Schwann'schen Zellen. *Schob* nimmt als wahrscheinlichen Ausgangspunkt das Endoneurium an, indem sich die neugebildeten Lamellen aussen zirkulär an die Schwann'schen Zellen anlegen. An den frisch erkrankten Wurzelteilen, die noch keine periphere Zunahme aufweisen, soll ihm zufolge das Endoneurium eine rege Kernvermehrung zeigen, während innerhalb der Schwann'schen Scheiden selbst, dies nicht zu beobachten ist. Auch Epineurium und Perineurium zeigen Wucherungen, wobei von diesen Septen zentralwärts vorwuchern. *Schob* führt des weiteren aus, es könne sich auch sowohl um eine Wucherung der Schwann'schen Zellen, als auch des mesodermalen Bindegewebes, also des Endoneuriums, handeln. Somit könne die Multiple Sklerose als eine besondere Abart der Neurofibrome aufgefasst werden. Die konzentrische Wucherung dürfte eine primäre Erscheinung sein, da sich trotz Wucherung die Achsenzylinder noch lange im erkrankten Gebiet nachweisen lassen.

Zusammenfassung

- I.) Zur Sicherung der Diagnose auf Multiple Sklerose darf nur die Zisternalpunktion und keine andere gewählt werden.
 - II.) Die Multiple Sklerose hat im akuten Stadium in einem hohen Prozentsatz einen charakteristischen Liquorbefund, gekennzeichnet durch Pleozytose und « paralyse-ähnliche » Kurve, während die anderen Proben nichts Pathologisches zeigen.
 - III.) Bei der Multiplen Sklerose werden die Wurzeln pathologisch-anatomisch verändert, was sich klinisch in motorischen und sensiblen Störungen äussert.
 - IV.) Arachnoideale Adhäsionen bei der Multiplen Sklerose sind intravital durch die Myelographie feststellbar.
 - V.) Die Multiple Sklerose zeigt Uebergänge zur aseptischen Meningitis, Arachnoiditis spinalis, Neuritis und Polyneuritis.
-

Literatur-Verzeichnis

- Bing R. :* Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1947, Basel.
- Bing R. :* Die Multiple Sklerose einst und jetzt, Schweizerische Medizinische Wochenschrift 47 und 48, 1932.
- Bing & Haymaker :* Textbook of Nervous Diseases, 5th edition, St. Louis, S. V. Mosby Co 1939.
- Brickner R. M. :* Multiple Sclerosis, Medical Clinics of North America, May 1948.
- Bumke-Förster :* Handbuch der Neurologie, Springer-Verlag, 1. Multiple Sklerose, 2. Liquordiagnostik.
- Curtius F. :* Bergmann-Stähelin, Handbuch der inneren Medizin, 5. Band, 2. Teil 1939.
- Demme H. :* Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis, Lehmann, München 1935.
- Demme H. :* Die Liquorbefunde der Multiplen Sklerose, Nervenarzt 7, 1934.
- Dibbern und Ropers :* Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 144, 81, 1937.
- Gaupp R. und
Schröder F. :* Der Nervenarzt XII, 1939.
- Greenfield J. G. &
Carmichael E. A. :* The cerebrospinal fluid in clinical diagnosis, 1925, London.
- Kabat E. A.,
Glusmann M. &
Knaub V. :* Quantitative Estimation of the Albumin and Gamma Globulin in Normal and Pathologic Cerebrospinal fluid by Immunochemical Methods, American Journal of Medicine 4, May 1948.
- Lichtenstein B. W. :* The early manifestations of Multiple Sclerosis, American Practitioner, November 1947.
- Merritt H. H. :* The cerebrospinal Fluid in Multiple Sclerosis, Brain 57, 1934.
- Pette H. :* Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems 1942, Leipzig, Thieme-Verlag.

- Putnam T. I. :* Disseminated Sclerosis and Encephalomyelitis, Oxford Medicine VI, 1948.
- Schaltenbrandt G. :* Die Multiple Sklerose des Menschen, Thieme-Verlag Leipzig, 1943.
- Schaltenbrandt G. :* Die Bedeutung der Liquorbefunde bei Multipler Sklerose, Deutsche Medizinische Wochenschrift, Jänner 1943.
- Scheid W. :* Liquorbefunde bei der isolierten retrobulbären Neuritis im Hinblick auf die Beziehungen des Krankheitsbildes zur Entmarkungsencephalomyelitis. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 154, 1942-43.
- Schob F. :* Ueber Wurzelfibromatose bei Multipler Sklerose, Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 83, 1923.
- Seuberling O. :* Nervenarzt 13, 1940.
- Siemerling u. Raetcke :* Archiv für Psychiatrie 48, 1911.
- Siemerling u. Raetcke :* Archiv für Psychiatrie 53, 1914.

